

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang Masalah

Diabetes mellitus (DM) merupakan penyakit tidak menular yang paling umum terjadi dan penyebab kematian nomor empat atau kelima di berbagai negara. Angka global penderita DM akan meningkat dari perkiraan saat ini yaitu 300 juta penderita pada tahun 2025 (Tripathi & Srivastava, 2006). Berdasarkan epidemiologinya, prevalensi DM di Indonesia kemungkinan mencapai angka 21,3 juta penderita pada tahun 2030 (American Diabetes Association, 2004). Tingkat kematian akibat DM pada usia 45-54 tahun di perkotaan berada pada urutan kedua yakni 14,7%, sedangkan di daerah pedesaan DM berada pada urutan keenam yakni 5,8% (Kemenkes, 2007).

Diabetes mellitus bukan merupakan penyakit tunggal, melainkan sekumpulan gangguan yang heterogen (Setter *et al.*, 2000). Kondisi tersebut dapat menimbulkan gangguan metabolisme karbohidrat, lemak, dan protein yang diakibatkan oleh kerusakan sekresi insulin, kerja insulin, ataupun keduanya. Efek dari DM meliputi kerusakan jangka panjang, disfungsi, dan kegagalan berbagai macam organ (WHO, 1999). Komplikasi yang berkaitan dengan DM meliputi komplikasi akut dan komplikasi jangka panjang. Komplikasi akut yang dapat terjadi pada DM diantaranya yaitu hipoglikemik, diabetes ketoasidosis, dan sindrom hiperglikemik hiperosmolar non ketotik. Sedangkan komplikasi jangka panjang meliputi makrovaskular (penyakit pembuluh darah besar), mikrovaskular (penyakit pembuluh darah kecil), dan penyakit neuropati (Baughman & Hackley, 2000).

Tujuan terapi DM secara umum diantaranya yaitu mengembalikan metabolisme gula darah menjadi normal, mencegah timbulnya komplikasi, dan mendidik serta memotivasi penderita agar dapat merawat dirinya sendiri dari penyakit tersebut (Lanywati, 2001). Kontrol glikemik yang buruk dan inadekuat pada penderita DM merupakan masalah utama kesehatan dan faktor risiko yang utama dalam berkembangnya komplikasi DM (Koro *et al.*, 2004). Oleh

karenanya, DM membutuhkan pengobatan berkelanjutan dan edukasi manajemen diri kepada pasien untuk mencegah komplikasi akut dan mengurangi risiko komplikasi jangka panjang. Perawatan DM merupakan hal yang kompleks dan mengharuskan banyak pengeluaran biaya (American Diabetes Association, 2009). Meskipun penyakit ini tidak secara langsung mengakibatkan kematian, tetapi fatal bila penanganannya tidak tepat. Penanganan DM membutuhkan penanganan multidisiplin yang meliputi terapi farmakologi dan non-farmakologi (Depkes RI^b, 2005).

Obat diberikan untuk mencapai hasil tertentu yang dapat meningkatkan kualitas hidup pasien (Hepler & Strand, 1990). Kualitas hidup merupakan hasil kesehatan yang mempunyai nilai penting dalam sebuah intervensi pengobatan. Kontrol glikemik yang baik merupakan hal yang berhubungan dengan kualitas hidup pasien DM (Rubin & Peyrot, 1999). Keberhasilan pengobatan untuk meningkatkan kualitas hidup pasien DM dipengaruhi oleh beberapa faktor, salah satunya yaitu intervensi farmakologis jika sasaran glukosa plasma belum mencapai target dengan pengaturan pola makan dan latihan jasmani (Utomo, 2011). Namun, pada setiap obat yang diberikan, selalu ada kemungkinan hasil yang dapat mengurangi kualitas hidup pasien. Penyebab kurang optimalnya hasil pengobatan pada umumnya meliputi ketidaktepatan persepsian, ketidakpatuhan pasien, dan ketidaktepatan monitoring. Ketidaktepatan persepsian termasuk didalamnya rejimen yang tidak diperlukan dan ketidaktepatan rejimen seperti ketidaktepatan obat, bentuk sediaan, dosis, rute, interval dosis, dan durasi (Hepler & Strand, 1990).

Berdasarkan hal tersebut maka perlu adanya penelitian mengenai evaluasi ketepatan pemilihan obat, agar penyebab kurang optimalnya pengobatan pada pasien DM dapat dihindari dan keberhasilan pengobatan dapat tercapai. Penelitian dilakukan di Rumah Sakit Umum Daerah (RSUD) Inche Abdoel Moeis Samarinda karena DM merupakan salah satu dari 5 penyakit terbanyak di rumah sakit tersebut dan belum pernah dilakukan penelitian sejenis.

B. Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang di atas, maka dirumuskan masalah sebagai berikut:

1. Apakah penggunaan antidiabetes oleh pasien DM rawat jalan di RSUD Inche Abdoel Moeis sudah memenuhi aspek tepat obat, tepat dosis, dan tepat pasien sesuai dengan ketentuan Perkumpulan Endokrinologi Indonesia (PERKENI) tahun 2011?
2. Bagaimana keberhasilan pengobatan pasien DM rawat jalan di RSUD Inche Abdoel Moeis berdasarkan obat yang digunakan?

C. Tujuan Penelitian

1. Mengetahui kesesuaian penggunaan obat antidiabetes pada pasien DM rawat jalan di Rumah Sakit Umum Daerah Inche Abdoel Moeis yang meliputi aspek tepat obat, tepat dosis, dan tepat pasien dengan ketentuan PERKENI tahun 2011.
2. Mengetahui keberhasilan pengobatan pasien DM rawat jalan di Rumah Sakit Umum Daerah Inche Abdoel Moeis berdasarkan obat yang digunakan.

D. Tinjauan Pustaka

1. Diabetes Mellitus

a. Definisi

Diabetes mellitus adalah sekelompok gangguan metabolik yang ditandai dengan kondisi kronis tingginya kadar gula darah akibat insufisiensi insulin (Kaku, 2009). Kondisi tersebut ditandai dengan intoleransi glukosa yang mengakibatkan hiperglikemia dan perubahan metabolisme protein serta lipid. Keadaan metabolik yang abnormal tersebut mempunyai kontribusi terhadap pengembangan penyakit komplikasi seperti retinopati, nefropati, dan neuropati (Kroon *et al.*, 2009).

Diabetes mellitus ditandai dengan terjadinya poluria, polifagia (walaupun terjadi penurunan berat badan), polidipsia, hiperglikemia, glukosuria, ketosis, asidosis, dan koma (Ganong, 2002). Seringkali gejala

diabetes tidak parah, atau bahkan tidak muncul, Hingga akibatnya hiperglikemia menyebabkan patologis dan perubahan fungsional dalam waktu yang cukup lama sebelum akhirnya diagnosis ditegakkan (WHO, 1999).

b. Klasifikasi

Menurut PERKENI (2011), DM diklasifikasikan menjadi :

1) Diabetes mellitus tipe 1

Berdasarkan etiologinya, DM tipe 1 atau biasa disebut *insulin dependent diabetes melitus* (IDDM) didefinisikan sebagai adanya gangguan produksi insulin sehingga penderita membutuhkan pasokan insulin (Suherman, 2008). Kurangnya sekresi insulin pada diabetes mellitus tipe 1 disebabkan kerusakan yang bersifat autoimun di sel beta pankreas penghasil insulin. Ada sekitar 5-10% penderita diabetes yang mengalami diabetes tipe ini (Kroon *et al.*, 2009) dan biasanya muncul sebelum penderita berusia 40 tahun (Ganong, 2002).

2) Diabetes mellitus tipe 2

Secara etiologi, DM tipe 2 atau *non-insulin dependent diabetes mellitus* (NIDDM) merupakan suatu kondisi resistensi insulin atau kekurangan sekresi insulin yang terjadi secara progresif dari waktu ke waktu (Triplitt *et al.*, 2008). Sekitar 90-95% dari kasus diabetes, penderitanya mengalami DM tipe 2 (Kroon *et al.*, 2009). Diabetes mellitus tipe 2 lazimnya terjadi pada usia lebih dari 40 tahun dan insidensinya lebih banyak pada orang dengan tubuh gemuk maupun usia lanjut (Tjay & Rahardja, 2002).

3) Diabetes mellitus gestasional (kehamilan)

Diabetes mellitus gestasional (DMG) didefinisikan sebagai kondisi intoleransi glukosa yang terjadi selama masa kehamilan. Penyakit ini terjadi sekitar 7% dari semua kehamilan. Deteksi klinis sangatlah penting untuk memulai terapi sehingga angka morbiditas dan mortalitas dapat dikurangi (Triplitt *et al.*, 2008).

4) Diabetes melitus tipe lain

Diabetes mellitus tipe lain dapat disebabkan oleh defek genetik fungsi sel beta maupun kerja insulin, endokrinopati, infeksi, penyakit eksokrin pankreas, penggunaan obat atau zat kimia, penyakit imunologi, dan sindrom genetik lain yang berkaitan dengan DM (PERKENI, 2011).

c. Diagnosis

Diabetes mellitus tipe 1 mudah didiagnosa karena pasien biasanya merasakan semua gejala diabetes dan nilai glukosa darah serta urin yang tinggi, sedangkan DM tipe 2 lebih sulit didiagnosa karena pasien seringkali tidak mengalami gejala (Setter *et al.*, 2000). Kriteria diabetes bagi semua individu yang tidak hamil menurut *American Diabetes Association* (ADA) yaitu sebagai berikut :

- 1) Mengalami beberapa gejala dan tanda DM (poliuria, polidipsia, ketonuria, dan penurunan berat badan yang tidak diketahui penyebabnya) disertai dengan kadar glukosa darah sewaktu (GDS) ≥ 200 mg/dL (11,0 mmol/L).
- 2) Kadar gula darah puasa (GDP) ≥ 126 mg/dL (7,0 mmol/L). Puasa diartikan sebagai tidak mengkonsumsi kalori sekurang-kurangnya 8 jam sebelum pemeriksaan.
- 3) Tes toleransi glukosa oral dilakukan dengan cara setelah pemberian glukosa secara oral (75 g glukosa untuk dewasa atau 1,75 g/kg untuk anak-anak), kadar glukosa darah vena mencapai ≥ 200 mg/dL pada 2 jam setelahnya dan mencapai >200 mg/dL pada 1 jam diwaktu yang lain selama pemeriksaan (0,5; 1; 1,5 jam) (Kroon *et al.*, 2009).

d. Komplikasi

Diabetes dapat menimbulkan komplikasi asidosis dan koma, serta pada jangka panjang dapat menimbulkan komplikasi lain. Komplikasi tersebut mencakup gangguan mikrovaskular, makrovaskular, dan neuropatik. Gangguan mikrovaskular adalah pembentukan jaringan parut proliferatif di retina (retinopati diabetes) dan di ginjal (nefropati diabetes). Hal ini berpotensi meningkatkan insidensi stroke dan infark miokard. Gangguan

neuropatik (neuropati diabetes) terjadi pada sistem saraf otonom dan perifer. Neuropati disertai dengan insufisiensi sirkulasi aterosklerosis dan penurunan resistensi terhadap infeksi dapat menyebabkan ulkus kronik dan gangren, terutama di kaki (Ganong, 2002).

2. Penatalaksanaan Diabetes Mellitus

Penatalaksanaan DM jangka pendek bertujuan untuk menghilangkan/mengurangi gejala yang dirasakan penderita, sedangkan jangka panjangnya bertujuan untuk mencegah komplikasi (Mansjoer dkk., 2001). Penatalaksanaan DM terdiri dari pertama terapi non farmakologis yang meliputi terapi gizi medis, meningkatkan aktivitas jasmani, dan edukasi terkait penyakit DM yang dilakukan secara kontinyu, kedua terapi farmakologis dengan obat hipoglikemik oral (OHO) dan insulin jika terapi non farmakologis yang dilakukan tidak mampu mengontrol kadar glukosa darah (gambar 1) (Yunir & Soebardi, 2007).

a. Terapi gizi medis

Terapi gizi medis dilakukan dengan mengatur pola makan penderita DM berdasarkan status gizi diabetisi dan memodifikasi diet yang didasarkan pada kebutuhan individual (Yunir & Soebardi, 2007).

b. Latihan jasmani

Latihan jasmani merupakan kunci pengobatan DM, terutama pada DM tipe 2 dikarenakan obesitas dan kurangnya aktivitas yang berkontribusi terhadap pengembangan intoleransi glukosa. Latihan jasmani meningkatkan penggunaan glukosa tubuh, mengurangi level kolesterol, menurunkan tekanan darah, mengurangi kebutuhan dosis insulin atau OHO, meningkatkan sensitivitas insulin, dan memperbaiki psikologi melalui pengurangan stres (Kroon *et al.*, 2009).

c. Insulin

Insulin merupakan obat utama untuk DM tipe 1 dan beberapa kasus DM tipe 2 (Suherman, 2007). Penderita DM tipe 1 selalu diobati dengan insulin karena sel beta pankreasnya inaktif. Keadaan seperti ketoasidosis, gestasional, infeksi, pembedahan, dan gangguan hati atau ginjal juga tidak

dapat diatasi dengan OHO, sehingga harus diberikan insulin dengan segera (Tjay & Rahardja, 2002).

Secara klinis, perbedaan penting diantara produk insulin yang beredar berhubungan dengan onset, *peak*, dan durasi aksi. Saat ini, produk-produk insulin dikategorikan menjadi insulin aksi cepat (*rapid acting*), aksi pendek (*short acting*), aksi sedang (*intermediate acting*), dan aksi panjang (*long acting*) (Kroon *et al.*, 2009).

d. Obat hipoglikemik oral

1) Sulfonilurea

Sulfonilurea merupakan OHO golongan sekretagog insulin yang berarti mempunyai efek hipoglikemik dengan cara menstimulasi sekresi insulin. Obat ini digunakan sebagai terapi awal farmakologis pada DM tipe 2 (Soegondo, 2006). Glibenklamid, gliklazid, glipizid, glikuidon, dan glimepirid merupakan obat golongan sulfonilurea generasi kedua dengan daya kerja 10 hingga 100 kali lebih kuat dibandingkan tolbutamida, klorpropamida, dan tolazamida yang merupakan generasi pertama (Tjay & Rahardja, 2002).

2) Glinid (Meglitinid)

Repaglinid dan nateglinid yang termasuk dalam golongan ini mempunyai aksi kerja sama dengan sulfonilurea. Harus digunakan secara hati-hati pada penderita dengan gangguan hepar atau ginjal (Suherman, 2007). Repaglinid merupakan pilihan pertama dari obat golongan ini. Repaglinid dimetabolisme di hepar dan diekskresikan melalui feses, sehingga harus digunakan secara hati-hati pada penderita dengan gangguan hepar. Pada pasien dengan gangguan renal, direkomendasikan penggunaan dosis awal rendah dan interval pemberian yang lama. Saat ini, repaglinid disetujui untuk digunakan sebagai monoterapi atau dikombinasi bersama insulin atau metformin (Setter *et al.*, 2000).

3) Biguanid

Obat golongan biguanid bekerja dengan meningkatkan sensitivitas insulin, sehingga absorpsi glukosa meningkat di jaringan perifer (Tjay &

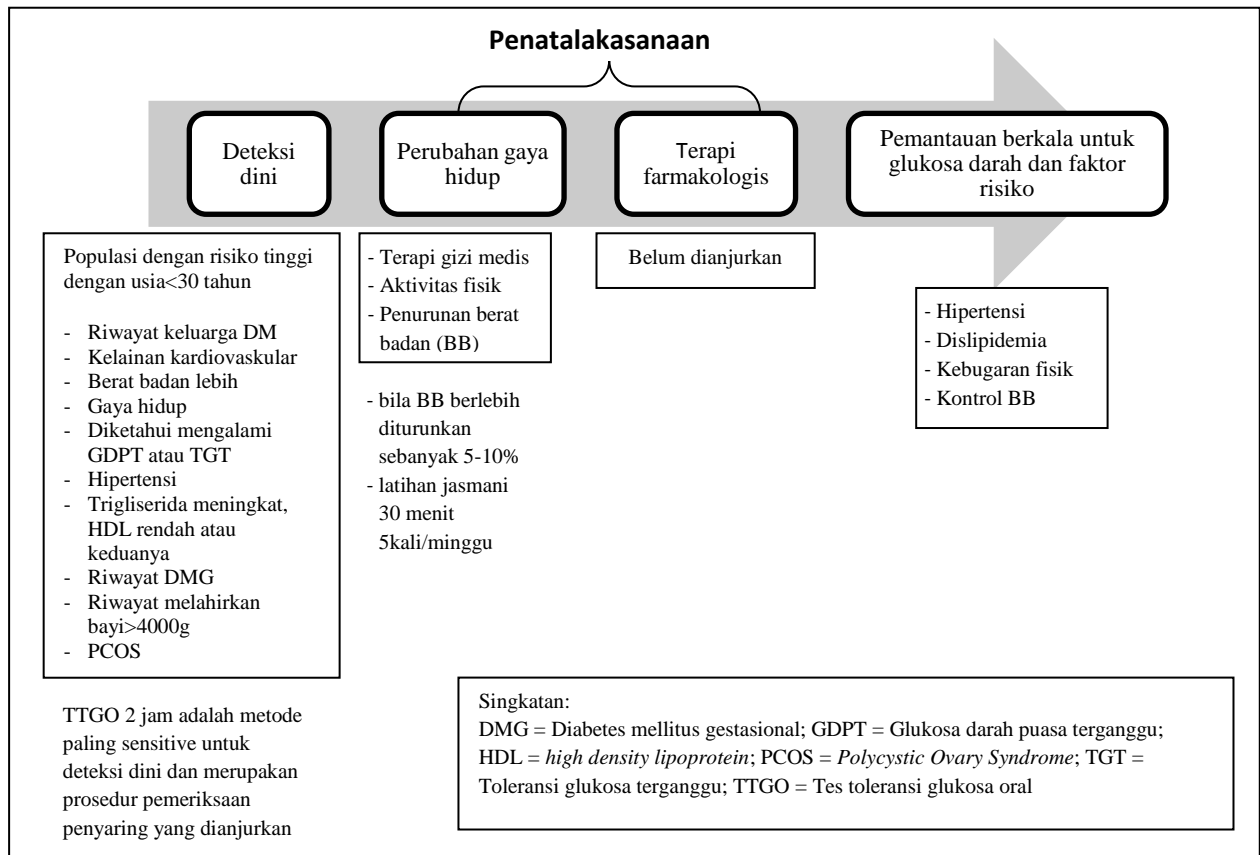
Rahardja, 2002). Sebenarnya ada 3 macam obat dari golongan **ini** yaitu fenformin, buformin, dan metformin, namun fenformin telah ditarik dari peredaran karena menyebabkan asidosis laktat. Saat ini yang banyak digunakan ialah metformin (Suherman, 2007).

4) Tiazolidindion (Glitazon)

Obat golongan tiazolidindion mempunyai efek farmakologis yang sama dengan biguanida (Soegondo, 2006). Troglitazon, sebuah agen tiazolidindion, merupakan penambah sensitivitas insulin yang dapat menurunkan glukosa darah dengan cara meningkatkan aksi insulin dan mengurangi resistensi insulin. Jenis tiazolidindion yang lain adalah rosiglitazon dan pioglitazon. Rosiglitazon digunakan sebagai monoterapi atau kombinasi dengan metformin. Pioglitazon oleh *Food and Drug Administration* (FDA) disetujui digunakan sebagai monoterapi atau kombinasi dengan sulfonilurea, metformin, atau insulin (Setter *et al.*, 2000).

5) Penghambat alfa-glukosidase

Enzim alfa-glukosidase di usus halus bersama alfa-amilase pankreas menghidrolisis kompleks polisakarida, oligosakarida, trisakarida, dan disakarida. Akarbose, sebuah penghambat alfa-glukosidase dan alfa-amilase, bekerja dengan cara menurunkan kecepatan digesti karbohidrat yang selanjutnya berpengaruh terhadap absorpsi glukosa. Akarbose efektif untuk penderita dengan hiperglikemik *postprandial*. Miglitol merupakan obat golongan penghambat alfa-glukosidase yang lain (Setter *et al.*, 2000).



Gambar 1. Alur penatalaksanaan DM tipe 2 (PERKENI, 2011).

3. Pengobatan Rasional

Pengobatan yang rasional menurut *World Health Organization* (WHO) pada 1985 adalah jika obat diterima oleh pasien sesuai dengan kebutuhannya, periode waktu pemberian yang adekuat, dan harga obat terjangkau. Adapun kriteria pengobatan rasional menurut Depkes RI (2008) meliputi:

a. Tepat indikasi

Obat yang diberikan sesuai dengan indikasi penyakit pasien.

b. Tepat obat

Obat yang dipilih sesuai dengan pilihan pertama, kedua, atau alternatif (*drug of choice*).

c. Tepat dosis

Dosis, jumlah, frekuensi, cara, dan lama pengobatan harus diberikan secara tepat.

d. Tepat pasien

Obat yang diberikan harus memperhatikan kondisi fisik pasien seperti kontraindikasi, kehamilan, menyusui, komplikasi, lanjut usia, dan bayi.

e. Waspada efek samping.

f. Aman, efektif, mutu terjamin, tersedia setiap saat, dan harga terjangkau.

g. Tepat tindak lanjut (*follow up*)

Apabila pengobatan telah dilakukan, namun penyakit masih belum sembuh, maka perlu dikonsultasikan ke dokter.

h. Tepat penyerahan obat (*dispensing*)

Persiapan dan penyerahan obat berdasarkan resep yang dibawa pasien harus diinformasikan dengan jelas.

i. Pasien patuh terhadap pengobatan yang dijalani.

4. Kontrol glikemik

Pengendalian DM yang baik diperlukan untuk mencegah terjadinya komplikasi kronik pada penderita. Diabetes terkontrol dengan baik jika kontrol glikemik mencapai kadar yang diharapkan.

Tabel 1. Kriteria pengendalian DM

Parameter	Target yang diharapkan
IMT(kg/m ²)	18,5 - <23
GDP (mg/dL)	<100
GDPP (mg/dL)	<140
GDS (mg/dL)	<200
HbA1C (%)	<7

Singkatan:

IMT : Indeks massa tubuh

GDP : Glukosa darah puasa

GDPP : Glukosa darah 2 jam *post prandial*

GDS : Glukosa darah sewaktu

HbA1C : Hemoglobin glikosilat

Pada pasien yang berumur lebih dari 60 tahun dengan komplikasi, target menjadi lebih tinggi (puasa 100-125 mg/dL dan sesudah makan 145-180 mg/dL). Hal ini dilakukan untuk mencegah terjadinya hipoglikemia dan interaksi obat (PERKENI, 2011).

5. Kualitas hidup

Tujuan penatalaksanaan DM pada umumnya ialah untuk meningkatkan kualitas hidup penderita (PERKENI, 2011). Penilaian kualitas hidup penderita DM dipandang sebagai aspek penting dalam pengobatan (Rubin &

Peyrot, 1999). Kualitas hidup didefinisikan oleh WHO dalam Nagpal *et al.*, (2010) sebagai persepsi individu terhadap posisi mereka di kehidupan dalam konteks kultur dan nilai dimana mereka tinggal dengan kaitannya terhadap tujuan hidup, harapan, standar, dan perhatian. Evaluasi kualitas hidup muncul sebagai pengukuran hasil yang penting untuk manajemen penyakit kronis. Alasan untuk mempertahankan kualitas hidup yang baik sebagai salah satu tujuan utama pengobatan DM yaitu:

- a. Diabetes melitus adalah penyakit kronik, yang tidak dapat diobati secara tuntas, namun apabila terkendali dengan baik dapat menghambat atau mencegah keluhan fisik akibat komplikasi akut maupun kroniknya.
- b. Kualitas hidup yang rendah serta masalah psikologi dapat memperburuk gangguan metabolik (Spilker & Cramer cit. Wiyanty, 2012).

Sejumlah instrumen telah banyak digunakan untuk menilai kualitas hidup penderita DM (Goddijn *et al.*, 1996). Pengukuran kualitas hidup pasien DM menggunakan skala pengukuran *Diabetes Quality of Life* (DQOL) awalnya terdiri atas 46 item pertanyaan dengan sub item berupa kepuasan, dampak, serta kekhawatiran terhadap sosial dan pekerjaan (Yusra, 2011). Kuisisioner DQOL adalah penilaian berupa pilihan ganda yang dirancang untuk kemudahan administrasi dan dapat digunakan baik untuk remaja maupun dewasa. Item-item DQOL tidak mengidentifikasi jenis pengobatan secara spesifik (misal insulin) atau *self-monitoring* (tes urin atau gula darah), sehingga berlaku untuk pasien dengan manajemen DM yang berbeda. (Jacobson *et al.*, 1988). Kuisisioner DQOL meliputi kepuasan terhadap pengobatan dan kehidupan, dampak pengobatan, serta dampak DM pada kehidupan sosial. Skala DQOL adalah skala Likert yang berkisar dari 1 hingga 5. Data mentah dari skor DQOL kemudian ditransformasikan menjadi skala 0 (kualitas hidup terendah) hingga 100 (kualitas hidup tertinggi) (Keeratiyutawong *et al.*, 2006).